

FACULDADE NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ
CURSO DE ENFERMAGEM

DAYANE ELLEN REBOUÇAS GOMES

USO TERAPÊUTICO DA OZONIOTERAPIA EM FERIDAS

MOSSORÓ-RN

2019

DAYANE ELLEN REBOUÇAS GOMES

USO TERAPÊUTICO DA OZONIOTERAPIA EM FERIDAS

Monografia de Conclusão de Curso apresentada ao curso de Enfermagem da Faculdade Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN) como requisito para obtenção do título de Bacharel em Enfermagem

Orientador: Prof. Dr. Marco Aurélio M. Freire

MOSSORÓ

2019

G633u Gomes, Dayane Ellen Rebouças.
Uso terapêutico da ozonioterapia em feridas / Dayane
Ellen Rebouças Gomes. – Mossoró, 2019.
35f. : il.

Orientador: Prof^o. Dr. Marco Aurélio de Moura Freire.

Monografia (Graduação em Enfermagem) – Faculdade
Nova Esperança de Mossoró.

1. Ozonioterapia. 2. Tratamento. 3. Lesões. I.
Título. II. Freire, Marco Aurélio de Moura.

CDU: 616-08:546.214

USO TERAPÊUTICO DA OZONIOTÉRAPIA EM FERIDAS

Monografia apresentada pela aluna DAYANE ELLEN REBOUÇAS GOMES, do curso de Bacharelado em Enfermagem da Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN).

Aprovado em: 21 / 11 / 19.

BANCA EXAMINADORA

Marco Aurélio de Moura Freire

Prof. Dr. Marco Aurélio de Moura Freire
Orientador (FACENE/RN)

Bianca Norrara Costa Gomes da Silva

Prof^a. Me. Bianca Norrara Costa Gomes da Silva
Membro (FACENE/RN)

Livia Helena Morais de Freitas Melo

Prof^a. Me. Livia Helena Morais de Freitas Melo
Membro (FACENE/RN)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente queria agradecer a Deus por cada passo dado ao longo deste trajeto e também a cada decepção de onde me serviram de aprendizado ao decorrer deste percurso. Sei que sem o senhor nada disso seria possível e não teria o mesmo significado da sensação de gratidão. O senhor é o responsável por toda essa conquista em minha vida.

Aos meus pais Claudiana Rebouças e Waltemberg Gomes, que nunca me deixaram faltar nada, afeto, dedicação, incentivo, e que sempre me proporcionaram oportunidades ao estudo desde pequena, tenho uma imensa gratidão por tudo que tem feito por mim e por nossa família.

Agradeço também a toda minha família, por estar comigo em todos os momentos ao decorrer deste trajeto e me apoiar sempre. Quero deixar meus agradecimentos especiais à Kaliane Rebouças, Maria Lúcia e Lucas Cardoso, pois sempre acreditaram na minha capacidade, o que foi de uma importância imensurável ao longo da minha preparação.

Agradeço as amigadas que construí durante esse trajeto, em especial a Camila De Lizier, Daniele Cristina, Maura Stephany e Samela Dara que sempre estiveram me apoiando em todos os sentidos, seja na vida acadêmica ou até mesmo na minha vida pessoal e que sempre me colocavam para cima com palavras de conforto e que eu seria capaz, obrigada por tudo.

Ao meu orientador Marco Aurélio Freire, que me direcionou nos caminhos a seguir e que incentivou e passou sua sabedoria para construção deste projeto, meus sinceros agradecimentos.

RESUMO

É possível conceituar ferida como uma perda de integridade da pele, o maior órgão do corpo. A pele funciona como uma barreira de imunidade inata, protegendo-nos contra microrganismos infecciosos e traumas. Com ajuda dos raios ultravioleta sintetiza a vitamina D que nos auxilia em nossa adaptação ao meio ambiente por intermédio das terminações nervosas especializadas para o tato, pressão e temperatura. No Brasil, vem crescendo o número de pessoas de inúmeras faixas etárias com feridas crônicas, o que demanda um maior tempo para a cicatrização, ocasionando uma morbidade elevada dessas pessoas, podendo resultar no afastamento de atividades profissionais e também o isolamento social. A escolha deste tema surgiu a partir da curiosidade e afinidade da pesquisadora sobre o uso do ozônio em feridas. Durante o decorrer da graduação em estágios supervisionados do curso de enfermagem da Faculdade Nova Esperança (FACENE), observa-se que é grande a opção que existe no mercado para tratamento de feridas, como óleos, géis, cremes, pomadas, placas, entre outros produtos que foram estudados e passaram por testes e aprovação para depois serem comercializados e utilizados. O objetivo geral do presente estudo foi analisar evidências científicas em relação aos benefícios do uso terapêutico da ozonioterapia tópica. Os objetivos específicos foram identificar pesquisas científicas sobre o uso da ozonioterapia em feridas, observar a qualidade e quantidade metodológica destes estudos e abordar evidências de seus resultados com o uso do ozônio, estruturando-se uma revisão integrativa, de caráter qualitativo baseada em uma pesquisa virtual nas bases de dados PubMed, SciELO, Periódicos CAPES, LILACS, MEDLINE e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando ozonioterapia, tratamento e feridas como termos de referência. Foram identificados 9 artigos, que associaram ozônio, tratamento e feridas. Os resultados da presente revisão apontam que a terapia com ozônio é uma terapia de baixo custo e eficaz para o tratamento de feridas em humanos.

Palavras-chave: Ozonioterapia. Tratamento. Lesões.

ABSTRACT

It is possible to conceptualize a wound as a loss of skin integrity, which is the largest organ in the body. The skin acts as an innate immunity barrier, protecting us against infectious microorganisms and trauma; with the help of ultraviolet rays, it synthesizes vitamin D that assists us in our adaptation to the environment through specialized nerve endings for touch, pressure and temperature. In Brazil, the number of people with countless age groups with chronic wounds is growing, which demands a longer time for healing, causing a high morbidity of these people, which may result in the removal of professional activities and also social isolation. The choice of this theme arose from the researcher's curiosity and affinity about the use of ozone in wounds. During the course of graduation in supervised internships of the nursing course of the Faculty of Nursing and Medicine New Hope (FACENE), it is observed that the option that exists in the marketplace for the treatment of wounds, such as oils, gels, creams, ointments, plates, among other products that have been studied, tested and approved for later commercialization and use. The main goal of the present study was to analyze scientific evidence regarding the benefits of therapeutic use of topical ozone therapy in wounds, considering aspects related to the nursing professional. This study is a systematic review, where an online search in PubMed, Scielo, Periódicos CAPES, LILACS, MEDLINE and Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), using ozone therapy, treatment and wounds as reference terms. A total of 9 articles were identified, which associated ozone therapy and wounds. The findings of the present review show that ozone therapy is a low-cost and effective therapy for the treatment of wounds in humans.

Keywords: Ozone therapy. Treatment. Wounds.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
1.1 JUSTIFICATIVA	9
1.2 HIPÓTESE	9
1.3 OBJETIVOS	10
1.3.1 Objetivo Geral	10
1.3.2 Objetivos Específicos	10
2 REFERENCIAL TEÓRICO	11
2.1.1 Conceito e evolução do tratamento de feridas	11
2.1.2 Fisiologia da cicatrização	13
2.1.3 Tratamento de feridas: recursos disponíveis e seleção	16
2.1.4 Qualidade de vida e custos dos pacientes portadores de feridas	17
2.2 USO TERAPÊUTICO DO OZÔNIO	19
2.2.1 Ozônio: conceito, propriedades e métodos de aplicação	19
2.2.2 Terapias padrões, materiais para aplicação da ozonioterapia e indicações terapêuticas	20
2.2.3 Aplicação do ozônio em feridas	21
2.2.4 Efeitos tóxicos do ozônio	22
3 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS	25
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	26
REFERÊNCIAS	28

1 INTRODUÇÃO

Pode-se definir ferida como uma perda de integridade da pele, o maior órgão do corpo. A pele funciona como uma barreira de imunidade inata, que nos protege contra microrganismos infecciosos e traumas. Com ajuda dos raios ultravioletas sintetiza a vitamina D que nos auxilia em nossa adaptação ao meio ambiente por intermédio das terminações nervosas especializadas para o tato, pressão e temperatura (CANDIDO, 2001).

Ao falar sobre ferida, não se refere somente a uma agressão a pele ou seus agregados, mas também em algo que pode afetar o estado emocional e que, muitas vezes, incapacita, no caso de uma queimadura, ferimento crônico, uma ferida onde houve trauma que, onde se tem além de uma lesão física, muitas vezes deixa a seqüela, a lembrança da dor. A partir da pré-história, houve relatos onde os homens tinham uma preocupação em relação a tratamento de feridas, observando-se a utilização de cataplasmas de folhas, emplastos de ervas e mel, banha de origem animal, cinzas, incenso, mirra e álcool (CANDIDO, 2001).

No Brasil, vem crescendo o número de pessoas de inúmeras faixas etárias com feridas crônicas, o que demanda um maior tempo para a cicatrização, ocasionando uma morbidade elevada dessas pessoas, podendo resultar no afastamento de atividades profissionais e também o isolamento social (FIGUEIREDO, 2012)

À luz de um estudo feito por Oliveira (2015), a epidemiologia dos pacientes com feridas crônicas apresenta um maior percentual nas faixas etárias de 57 e 69 anos (28%), 69 a 82 anos (27%), 44 a 57 (24%) e de 31 a 44 (11%). O mesmos autores apresentam, ainda, os dados epidemiológicos referentes aos menores percentuais, quais sejam: 31 anos (5%) e maiores de 82 (5%). Observa-se, portanto, que o porcentual de adultos acometidos por feridas crônicas é significativo, fato este crítico quando se associa a presença de feridas na implicação do estado de saúde, isto é, o aparecimento da úlcera em consequência da doença crônica, conforme Oliveira (2015).

Nos dias atuais há uma série de critérios que podem ser observados e analisados para pôr em prática o processo de cicatrização e do tratamento de feridas, onde o profissional tem que analisar o tipo de cobertura e curativos visando

cada particularidade de ferimento e também a recuperação deste paciente e os custos com o tratamento escolhido (BELEGOTTI *et al.*, 2008).

Dentre as possíveis condutas de tratamento existentes na atualidade, tem-se a ozonioterapia, que é uma espécie de tratamento não tóxico baseado no uso do ozônio como princípio ativo, em forma de gás ou difundido em óleo. Este ozônio consiste em uma substância gasosa presente na atmosfera terrestre e resultante das ações de radiações ultravioleta sobre o oxigênio (BELEGOTTI *et al.*, 2008).

O ozônio foi descoberto através da estimulação do campo elétrico por M. Van Marum, em 1785, visto que o mesmo notou um cheiro específico quando realizava a estimulação. Contudo, somente em 1840 o ozônio foi devidamente identificado através de um odor gerado por descargas elétricas atmosféricas, sendo então expelido pelo gás produzido pela eletrólise da água, conforme experimentos realizados por Christian Friedrich Schonbein. A geração do ozônio artificial ocorreu pela primeira vez em 1857, através da utilização de um arco voltaico por Von Siemens. Já o seu uso para fins terapêuticos teve início durante a 1ª Guerra Mundial, quando o médico R. Wolf observou sua ação bactericida (OLIVEIRA, 2015).

No Brasil, em 1975, foi implantado o tratamento médico com o uso do ozônio pelo médico Dr. Henz Konrad, que até os dias de hoje faz a utilização deste método. Após anos de uso, o uso terapêutico do ozônio vem sendo reconhecido em vários países (OLIVEIRA, 2015).

O ozônio é um potente oxidante, sendo assim, estimula a oxigenação sanguínea e a flexibilidade dos eritrócitos, facilitando sua passagem pelos vasos capilares, mantendo um bom suprimento de oxigenação tecidual, reduzindo a adesão plaquetária, atuando como analgésico, anti-inflamatório e estimulador do sistema de crescimento do tecido de granulação. Além disso, entra em contato com fluidos orgânicos, proporcionando a formação de moléculas reativas de oxigênio, as quais atuam em diversos eventos bioquímicos do metabolismo celular, mantendo o bom funcionamento do fluxo sanguíneo, além de proporcionar benefícios a correção tecidual, promover o crescimento do tecido epitelial e inibir o crescimento bacteriano, resultando no efeito antimicrobiano (OLIVEIRA, 2015).

O ozônio é composto por uma mistura dos gases oxigênio e ozônio, podendo ser administrado por diversas vias e aplicado no tratamento das feridas crônicas. A sua utilização é indicada por duas vias, a VIA subcutânea e a execução da aplicação

de óleo ozonizado por via tópica. Esse tratamento terapêutico vem sendo cada vez mais estudado tendo em vista o objetivo de auxiliar no tratamento de feridas crônicas, infecções fúngicas, lesões isquêmicas, bacterianas, necrose e entre outros padecimentos, sendo muito efetivo, especialmente na laboração e na antisepsia, como também na cicatrização de feridas (OLIVEIRA, 2015).

A análise do estado clínico do paciente consiste no principal critério para a utilização do uso terapêutico do ozônio antes de se iniciar a qualquer tratamento, sendo por isso essencial a realização de um histórico minucioso do estado clínico deste paciente. É de suma importância, também, a solicitação de alguns exames complementares (tendo como objetivo a visão de excluir anemia intensa e hipertireoidismo, por exemplo). O uso da ozonioterapia é um procedimento que tem um baixo risco e é usado como método de complementação, ativo ou de restauração e, portanto, deve ser usado em associação a tratamentos médicos habituais (OLIVEIRA, 2015).

No Brasil, a utilização da ozonioterapia até o momento não está regulamentada pela ANVISA, logo o Conselho Federal de Medicina reduz o seu uso como método experimental (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2006).

No Brasil os pacientes que se submetem ao procedimento da ozonioterapia necessitam assinar um termo de consentimento que informa e esclarece a respeito da utilização do tratamento, reconhecendo todos os fatores de riscos de um método ainda não regulamentado (RAMOS, 2011).

No momento presente há vários estudos na literatura global que apresentam a eficácia da ozonioterapia, uma vez que o procedimento é reconhecido pelos Sistemas de Saúde alemão, suíço, italiano, cubano, ucraniano, espanhol, grego, egípcio e australiano. Além disso, atualmente é realizada em 15 estados dos Estados Unidos (COLLUCI, 2011; ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE OZONIOTERAPIA, 2016).

A resolução do Conselho Federal de Enfermagem, COFEN 0501/2015, regulamenta a competência da equipe de enfermagem no cuidado com feridas, enfatizando que compete ao profissional de enfermagem a análise e prescrição de cobertura para o tratamento dos ferimentos permanentes, fazer curativo, coordenar

e inspecionar a equipe de enfermagem na prescrição e cuidados as feridas (CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2015).

O dever dos profissionais de enfermagem no procedimento de cuidados a pacientes que estão em tratamento de feridas com a utilização da ozonioterapia está associado ao exame físico e a manipulação e administração do ozônio. Deve-se ter os devidos cuidados com a concentração a ser aplicada, a via de administração e a duração da exposição durante a aplicação do ozônio. Devido à alta toxicidade do ozônio ao ser humano, sua inalação direta é extremamente perigosa, tendo complicações como irritação das vias aéreas, cefálica, orofaríngeas secas e, ocasionalmente, náuseas e vômitos (COLLUCI, 2011).

Assim, a questão norteadora dessa pesquisa é: Quais os benefícios conhecidos do uso terapêutico do ozônio no tratamento de feridas?

1.1 JUSTIFICATIVA

A escolha deste tema surgiu a partir da curiosidade e afinidade da pesquisadora sobre o uso do ozônio em feridas. Durante o decorrer da graduação em estágios supervisionados do curso de enfermagem da Faculdade Nova Esperança (FACENE), observa-se que é grande a opção que existe no mercado para tratamento de feridas, como óleos, géis, cremes, pomadas, placas, entre outros produtos que foram estudados e passaram por testes e aprovação para depois serem comercializados e utilizados.

O uso do gás ozônio (O₃) tem custos relativamente baixos e acessíveis. Sabe-se que a maioria da população brasileira teve um aumento relativo de idosos e de doenças crônicas, o que gera altos custos de tratamento para o sistema público. Em contrapartida, o aspecto econômico de instabilidade fiscal no país causa reduções expressivas do orçamento público na área da saúde. Sendo assim, a ozonioterapia sendo empregada no SUS evidenciará a diminuição expressiva das despesas públicas em saúde e trará resultados evidentes de melhora de bem-estar dos pacientes em favor dos objetivos públicos para os cidadãos brasileiros.

1.2 HIPÓTESE

Há resultados benéficos com o uso terapêutico da ozonioterapia no tratamento de feridas.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo Geral

- Analisar evidências científicas em relação aos benefícios do uso terapêutico da ozonioterapia tópica em feridas.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Analisar pesquisas científicas sobre o uso da ozonioterapia em feridas;
- Observar a qualidade e quantidade metodológica destes estudos;
- Abordar evidências de seus resultados com o uso do ozônio.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 TRATAMENTO DE FERIDAS

2.1.1 Conceito e evolução do tratamento de feridas

De acordo com Mandelbaum *et al.* (2003), no período pré-histórico, as ervas e os cataplasmas de folhas eram aplicadas na pele, sob a forma de compressas, bem como sua utilização em regiões inflamadas e em ferimentos doloridos, nos ambientes hostis à cicatrização, com vistas a promover o estancamento hemorrágico e propiciar a cicatrização. Em decorrência do decurso temporal, as técnicas para promover o tratamento das feridas aprimoraram-se, empregando-se incenso, cinzas, mirra, banha animal, mel e emplastos de ervas e, ocasionalmente, utilizava-se óleo ou ferro quentes, visando a cauterização do ferimento, devido à crença na importância da desinfecção, a qual também era promovida com álcool (CÂNDIDO, 2001).

Antigos registros egípcios, de aproximadamente 5.000 anos atrás, relatam a utilização de excrementos, graxa, linho e mel, possibilitando, com o passar do tempo, o surgimento da definição de ferimento ocluído e higienizado, empregando-se, também, óleos vegetais, faixas de algodão e cataplasmas. Os gregos, neste mesmo momento histórico, também utilizavam vinho (para obtenção do álcool), óleos minerais, banhas e emplastos (MANDELBAUM *et al.*, 2003).

De acordo com Cândido (2001), adicionavam-se às plantas ditas medicinais componentes como óleos, ovos e teias de aranha, dentre outros elementos, pois havia a crença da atribuição do poder de cicatrização associado às preces religiosas, sendo tais características particulares de cada cultura. O saber foi aprimorado e resultou no conhecimento que originou a Fitoterapia.

Os registros de Madella Junior (2006) afirmam que Hipócrates, na Grécia antiga, estabeleceu maneiras simplificadas de promover o tratamento das feridas, por vias da aplicação de bandagens suaves, com vistas a secá-las e a limpá-las, observando que a cicatrização por vias de recursos naturais apresentava maior efetividade. Hipócrates também levou em conta que era necessário manter a

máxima aproximação entre as margens das feridas, favorecendo-se a cicatrização por primeira intenção. Havia a recomendação que a ferida fosse higienizada com vinagre, vinho e água morna.

Nos séculos XIII e XIV, alguns médicos tentaram reconstituir as técnicas de Hipócrates; outrossim, havia interferências que culminaram na não aceitação de métodos assépticos eficazes, de forma que tal realidade só foi alterada com a Revolução Científica de Pasteur e Lister, no século XIX, segundo Madella Junior (2006).

Desde o século XIX, com destaque para a Guerra da Criméia (no Mar Negro, nos Bálcãs e no sul da Rússia, entre 1853 e 1856), surgiram diversos tipos de curativos, os quais eram reutilizados e com absorvência insuficiente. Os procedimentos da enfermagem, desde então, tornaram-se responsáveis por inserir as técnicas de higiene observadas e utilizadas até a atualidade, contemplando ambiente e paciente, passando a ser atributo da enfermagem cuidar e avaliar os ferimentos e fazer os curativos (MADELLA JUNIOR, 2006).

Nos períodos anteriores à Segunda Guerra Mundial (1939-1945) acreditava-se que um ambiente seco facilitava a cicatrização dos ferimentos, utilizando-se elementos ressecadores das feridas, com fixação através de fitas adesivas. Em meados do século XIX, ocorreu a descoberta da extração do óleo da lã de algodão, produzindo-se um curativo de elevada eficiência, com alta absorção e utilizado até a atualidade, em associação com gaze (MANDELBAUM *et al.*, 2003).

A Segunda Guerra Mundial promoveu o uso de antimicrobianos e de antissépticos para tratar feridas, de maneira que se passou a empregar coberturas secas, em decorrência das conclusões de Louis Pasteur a respeito da Teoria dos Germes, de forma que, em tal período, utilizaram-se amplamente produtos como alumínio, mercúrio e iodo (MADELLA JUNIOR, 2006).

Em meados da década de 1940, foram divulgadas as vantagens do uso de um filme permeável ao vapor e, em 1950, o referido material foi aprimorado e passou a ser envolvido em um adesivo polivinílico, lastreando o crescimento das descobertas posteriores, concernentes ao tratamento das feridas. Desde então, consolidou-se a assertiva de que o ambiente úmido é benéfico à cicatrização, assim como há a diminuição dos processos dolorosos em decorrência do mencionado

ambiente impedir o ressecamento das terminações nervosas (MANDELBAUM *et al.*, 2003).

No início da década de 1960, demonstrou-se que o índice de epitelização é superior nos ambientes úmidos, reduzindo-se a criação de crostas, ocasionando a formulação e disponibilização de produtos voltados à manutenção da umidade nas feridas, sendo este evento uma referência no desenvolvimento da definição de curativo (MANDELBAUM *et al.*, 2003).

2.1.2 Fisiologia da cicatrização

A adequada cicatrização é associada a aspectos como modalidade do tratamento, se o ferimento encontra-se ou não infeccionado, técnica cirúrgica empregada, idade, etnia, tipo da pele e localização anatômica. Neste sentido, a cicatrização é caracterizada por determinados estágios, quais sejam: coagulação, inflamação, reconstrução (também designada como proliferação), epitelização e maturação ou remodelação (DEALEY, 2005; MANDELBAUM *et al.*, 2003; CÂNDIDO, 2001; MADELLA JUNIOR, 2006; FAZIO *et al.*, 2000 e ORTONE; CLEVY, 1944).

O primeiro processo, que é a coagulação, tem início posteriormente ao surgimento do ferimento, sendo o estágio inicial a vasoconstrição inicial, com o objetivo de reduzir o sangramento. Posteriormente, é liberado o fator Von Willebrand, uma proteína plasmática liberada por plaquetas e células endoteliais, assim como ocorre a liberação de proteínas adesivas, elementos vasoativos e fatores de crescimento, contribuindo para o início da fase seguinte. Tal associação de eventos deste estágio implica na constituição de um tamponamento plaquetário, ocasionando a cascata de coagulação, ensejando a formação do coágulo, que aproximará as margens do ferimento, promovendo uma matriz de caráter provisório, possibilitando o ingresso de queratinócitos, células endoteliais e fibroblastos no ferimento (MANDELBAUM *et al.*, 2003).

A fase seguinte é a inflamação, sendo elementar para a cicatrização. É nesta etapa que o rubor sinaliza o processo inflamatório, oriundo da vasodilatação posterior, possibilitando a transposição de um maior volume sanguíneo para a região danificada. O calor característico se dá em decorrência do aumento do sangue na

região, assim como da energia calórica procedente das reações do metabolismo. O edema é promovido pela vasodilatação e pelo extravasamento do fluido na área e a dor origina-se do lesionamento às terminações nervosas, devido à ação do sistema cinina, devido à pressão do fluido nos tecidos ou pela ação da prostaglandina e de outras enzimas, que ocasionam irritação química. Na cascata de coagulação, o fator XII promove a ativação do sistema cinina e o complemento, o qual realiza a liberação de proteínas plasmáticas, que atuam como precursoras inativas; sua ativação implica no efeito cascata, responsável pela liberação de serotonina e histamina, ocorrendo a ampliação da permeabilidade capilar, devido à vasodilatação (MANDELBAUM *et al.*, 2003).

O mencionado sistema auxilia a atração de neutrófilos para o ferimento e a molécula Complemento Cb3 auxilia na união entre bactérias e neutrófilos, sendo este o leucócito que chega primeiramente ao ferimento. Tal leucócito é atraído pela fibronectina, sendo um processo denominado quimiotaxia. Em torno de 60 minutos posteriormente à resposta inflamatória, os neutrófilos estão agindo na ferida, com o objetivo de promover a fagocitose bacteriana, deteriorando-se em seguida (MANDELBAUM *et al.*, 2003).

Os monócitos são atraídos para a ferida pelo fator de crescimento transformador (FCTBeta), os quais são denominados macrófagos quando encontram-se no tecido. Os macrófagos são atraídos pela fibronectina para os receptores celulares, realizando-se a fagocitose. Em decorrência do maior porte dos macrófagos em relação aos neutrófilos, aqueles realizam a fagocitose dos elementos maiores, assim como promovem a fagocitose dos neutrófilos mortos (MANDELBAUM *et al.*, 2003).

O deslocamento dos linfócitos T para a ferida se dá em uma menor intensidade que os mencionados anteriormente e atuam como produtores de fatores que regulam os macrófagos, alterando a fagocitose. Ocorre a produção de fatores formadores que estimulam a colônia, auxiliando a produção de enzimas e citocinas pelos macrófagos. Dentre estes, está a promoção da transposição da fase inflamatória para a reconstrução ou proliferação. A presente fase apresenta duração entre quatro e cinco dias, demandando fatores nutricionais e energéticos, ocorrendo sua ampliação na ocorrência de processo infeccioso na ferida ou danos dérmicos

oriundos do curativo, o qual pode agir como um agente retardante (CÂNDIDO, 2001).

A proliferação ou reconstrução é o estágio no qual ocorre o desenvolvimento do tecido de granulação, matriz na qual se encontram macrófagos, vasos sanguíneos novos e fibroblastos. O fator de crescimento dos fibroblastos (FCF) e o fator de crescimento derivado de plaquetas (FCDP) são produzidos pelos macrófagos, ocorrendo a atração dos referidos fatores para a ferida, ocorrendo a divisão e a produção de colágeno, o qual encontra-se no dia seguinte da ocorrência de uma ferida nova. As fibras do colágeno consistem em cadeias de aminoácido na forma de tripla hélice, havendo uma diferenciação entre as modalidades de colágeno conforme a composição dos aminoácidos. O tipo I encontra-se, inicialmente, em pouca proporção e o tipo III, em maior quantidade. Com o passar do tempo e o avanço da cicatrização, as referidas proporções apresentam inversão de intensidade. A ação dos fibroblastos é vinculada à disponibilidade de oxigênio na área afetada. O FCF e o FCTBeta, produzidos pelos macrófagos, promovem o estímulo da angiogênese do interior para a área superficial da ferida, ao passo que os miofibroblastos, que trata-se de uma modalidade de fibroblasto mais especializada, constitui um mecanismo que realiza contrações, as quais contribuem para a contração do ferimento, com início entre o quinto ou sexto dia. Tal mecanismo apresenta elevada relevância para que a ferida se feche (MADELLA JUNIOR, 2006).

Sequencialmente à proliferação, tem-se a fase da epitelização, etapa na qual as células epiteliais realizaram a cobertura da ferida. Neste momento, os macrófagos estão produzindo o fator de crescimento epidérmico, responsável pelo estímulo à transposição e proliferação das células epiteliais. Ocorre a formação de uma camada de fibronectina na área marginal da ferida, sendo originária dos folículos capilares remanescentes. Desta maneira, ocorre a migração das células para tal matriz temporária, demandando-se de ambiente úmido e de tecido com viabilidade. Registra-se que, nos ferimentos abertos, é indispensável a presença de tecido de granulação, em preenchimento à região, possibilitando o início da epitelização (CÂNDIDO, 2001).

Por fim, tem-se a remodelação ou maturação, etapa na qual ocorre menor vascularização, tendo em vista que a demanda de conduzir as células à área

afetada é reduzida. Ocorre a reorganização das fibras de colágeno, passando estas a alocarem-se em um ângulo reto, considerando-se as regiões marginais da ferida. Em geral, ocorre o achatamento da cicatriz, sendo possível um considerável decurso temporal para a sua efetivação nas feridas abertas; ocorre a ampliação da resistência na área e a cicatriz tem sua espessura reduzida, possibilitando que seja possível que apresente maleabilidade e, conseqüentemente, resistência à deiscência e ruptura (MANDELBAUM *et al.*, 2003).

2.1.3 Tratamento de feridas: recursos disponíveis e seleção

A literatura elenca tratamentos diversos para as feridas, de forma que as sugestões são associadas à análise do aspecto e da evolução (Oliveira, 2015). De acordo com Cuzzel e Krasner (2003), há mais de dois mil itens voltados ao tratamento das feridas. São objeto de destaque antissépticos, carvão prata e ativado, bandagens para compressão, degermantes, alginato de cálcio, ácidos graxos essenciais, colágeno biológico, filmes semipermeáveis, gaze não aderente e simples, membranas permeáveis ao vapor, protetores cutâneos, acetato de celuloso permeável ao vapor, sulfadiazina de prata isolada ou associada com nitrato de cério, enzimas proteolíticas combinadas ou isoladas, hidrocolóides, hidrogel, hidropolímeros e fator de crescimento celular (DEALEY, 2005; MANDELBAUM *et al.*, 2003).

Há tecnologias inovadoras, como implantes cutâneos, biopolímeros de látex de seringueira e secreção de caramujo, assim como técnicas que se encontram em desenvolvimento, tais quais ácido hialurônico, albumina, terapia e modulação genética, silicone, agentes fitoterápicos, terapia larval, tratamentos fisioterápicos, oxigenoterapia hiperbárica, moldes de contato total, terapia por vácuo, transplante de fibroblastos e culturas de tecidos, dentre outros (OLIVEIRA, 2015).

Determinados fatores apresentam relevância para a seleção das propriedades e modalidades do tratamento, além do diagnóstico exato da modalidade da lesão e da fase evolutiva, assim como aspectos clínicos, de viabilidade e técnicos. É necessário considerar o custo/benefícios, facilidade de remoção, conforto para o profissional e para o paciente, não obrigatoriedade de trocas periódicas, facilidade

para aplicar, adaptabilidade de acordo com a área corporal, consideração com o meio ambiente, facilitação de uso por profissionais e pacientes, facilidade de acesso e disponibilidade do produto (OLIVEIRA, 2015; MANDELBAUM *et al.*, 2003). Ademais, é relevante destacar a necessidade de considerar, ao selecionar-se o tipo de tratamento e/ou produto, a comprovação dos benefícios (MANDELBAUM *et al.*, 2003).

Desta forma para tomar a decisão a respeito dos procederes, da tecnologia e dos recursos que serão postos em prática, é necessário levar em conta as expectativas provenientes do paciente, suas condições econômicas e sociais para manter o tratamento e os aspectos concernentes à qualidade de vida (OLIVEIRA, 2015). Neste cenário, destaca-se a ozonioterapia, técnica que não é amplamente aceita, sendo recusada por determinada parcela dos profissionais da saúde, no Brasil, devido à inexistência de conhecimento da comunidade a respeito do ozônio e da prática terapêutica, associado à carência de pesquisas capazes de estabelecer a plena utilização da referida técnica (OLIVEIRA, 2015).

2.1.4 Qualidade de vida e custos dos pacientes portadores de feridas

Velarde *et al.* (2002) respaldam que há uma íntima relação da qualidade de vida a auto estima, sendo aquela abrangente de fatores tais como condições financeiras, o nível de instrução, a capacidade funcional, as propriedades de interação social e intelectual, o cuidado consigo e a responsabilidade da família, caracterizando-se como um conceito subjetivo, voltado ao âmbito sociocultural, ligado aos escopos pessoais de cada indivíduo.

Segundo Oliveira (2015), pesquisas brasileiras e estrangeiras promoveram e promovem a análise das implicações das feridas na qualidade de vida dos pacientes, com ênfase para os que apresentam evolução crônica, como pé diabético, por pressão e úlceras varicosas. A dor ininterrupta, a incapacidade ou dificuldade de locomoção, o odor, a raiva, o cessamento das expectativas de cura, assim como fadiga, insônia, comprometimento da autoimagem, dependência física de outras pessoas, isolamento social, depressão, medo e nervosismo, dentre outros fatores, são aspectos constatados no cotidiano dos pacientes acometidos por feridas

(MANDELBAUM *et al.*, 2003; MORYSON, 1998; BORGES, 2005; DIOGO, 2003; YAMADA e SANTOS, 2009).

Oliveira (2015) e Dealey (2005) relatam que pesquisas implementadas nos Estados Unidos, Europa e Austrália constataram que o domínio de feridas não cicatrizadas varia entre 0,11% a 10,18%. As aludidas pesquisas também constataram que os pacientes cometidos por feridas nas pernas manifestam entre 1% e 2% da população nos países pesquisados. Outro dado relevante é que 24% dos pacientes demonstraram feridas abertas durante mais de um ano. Um percentual de 35% refere-se aos pacientes que apresentaram feridas abertas por período superior a cinco anos e 20% apresentaram, no mínimo, dez eventos de ulcerações.

No Brasil, as estatísticas referentes às feridas apresentam pouca precisão e há possível subestimação, relatando-se que em torno de 3% dos brasileiros apresentam feridas crônicas nos membros inferiores, acrescentando-se um quantum de 10% nos pacientes diabéticos. Além destes dados, considera-se que aproximadamente quatro milhões de brasileiros apresentem lesões crônicas ou possuam alguma modalidade complicadora do processo de cicatrização, segundo Mandelbaum e colaboradores (2003).

Na eventualidade de exigência frequente de períodos longos para a remissão e a cicatrização, é necessário ter resiliência para conviver com os eventos dolorosos, de maneira que a observação, no viés empírico, de determinados casos, assim como a literatura demonstram que o tratamento final realizado, na ineficácia de outros métodos, consiste na amputação do membro, total ou parcialmente (OLIVEIRA, 2015).

Tendo em vista as dificuldades para que se deem a cicatrização ou a remissão das feridas, há implicações no custo do tratamento, que se torna alto. Por um período superior a dois anos, uma pesquisa estadunidense promoveu a análise dos custos hospitalares oriundos dos pacientes com feridas, constatando que o período de internação médio é de 44 dias, sendo o custo entre dois milhões e quinhentos mil dólares e três milhões de dólares, ao passo que na Suíça, calculou-se o custo anual com pacientes acometidos por feridas em 73 milhões de dólares por ano (OLIVEIRA, 2015).

A realidade brasileira apresenta empecilhos para o cálculo preciso dos custos com pacientes acometidos por feridas, devido à inexistência de registros, assim como não há dados epidemiológicos de incidência e prevalência. Some-se a isto a falta de pesquisas a respeito dos custos do tratamento da ferida, considerando-se a cicatrização (BORGES, 2005).

De acordo com Santos (2006), no âmbito da saúde, a qualidade de vida passou a ser considerada um objetivo a ser satisfeito por profissionais, em decorrência do progressivo reconhecimento que a finalidade da assistência à saúde não é restrito a curar a enfermidade ou prorrogar a morte, de forma que, segundo Oliveira (2015), a assistência humanizada tem a pessoa como cerne, em amplo sentido, não contendo-se exclusivamente ao fator biológico.

2. 2 USO TERAPÊUTICO DO OZÔNIO

2. 2.1 Ozônio: conceito, propriedades e métodos de aplicação

O ozônio é uma molécula composta por três átomos de oxigênio, sendo a modalidade do oxigênio que apresenta menor estabilidade. Naturalmente, encontra-se em forma gasosa, na atmosfera, com sua produção podendo se dar através de duas maneiras: por via da atividade de raios ultravioletas solares ou de maneira artificial, por gerador, compondo-se o ozônio partindo-se da passagem do oxigênio puro por descarga elétrica de elevadas frequência e tensão. Para utilização médica, a composição do gás é 95% oxigênio e 5% ozônio e a dosagem empregada, também com fins terapêuticos, sofre variação entre 1 mg e 100 mg de ozônio por litro de oxigênio, segundo a via pela qual dar-se-á a administração e a enfermidade a ser tratada. A meia vida é de 40 minutos, aproximadamente, em uma temperatura de 20 °C. O potencial oxidante é presente, sendo vislumbrado tal qual um relevante agente desinfetante, com efeito bactericida oriundo da ação direta de microrganismos com oxidação do material de origem biológica. Seu poder bactericida, em gás, apresenta velocidade mais elevada que o cloro (FRANZINI; IONITA, 2019).

Após sua penetração no organismo humano, a capacidade de oxigenação é otimizada, o que implica na melhoria do metabolismo do corpo. Considerando-se a ação primária do ozônio na parede celular bacteriana e, posteriormente à sua inserção celular, sua ação implica na oxidação dos ácidos nucleicos e aminoácidos, de forma que a lise da célula é associada às proporções da reação (ANZOLIN; BERTOL, 2018).

2.2.2 Efeitos tóxicos do ozônio

Os efeitos tóxicos da ozonioterapia apresentam manifestações não relevantes na literatura; em geral, apresentam-se pesquisas alusivas aos benefícios de sua implementação, enfatizando-se a sua utilização por indivíduos qualificados, em ambientes arejados. Outrossim, é possível haver toxicidade se as concentrações adequadas não forem respeitadas (KWON *et al.*, 2006; VALACCHI *et al.*, 2005).

É natural identificar pesquisas que associam a toxicidade oriunda da poluição atmosférica com o ozônio, tendo em vista que tal gás associa-se ao dióxido nítrico, que está presente no ar contaminado. O dióxido nítrico ocasiona o comprometimento das vias aéreas, entretanto, não é possível aferir tal gás de forma isolada, com vistas a quantificar sua poluição. Emprega-se a medida de ozônio presente no ar para que seja possível apontar a concentração do dióxido nítrico, devido à ligação química deste com o ozônio. Dessa forma, associa-se o elevado nível de poluição ao alto índice de ozônio (MUSTAFA, 1990).

O dióxido nítrico, vinculado ao ozônio que está presente na atmosfera poluída, apresenta implicações potencializadas, sendo possível ocorrer a inoperância enzimática, modificações na permeabilidade das membranas celulares e morte celular. Registra-se que nos pulmões a exposição do gás de forma aguda ocasiona perda celular e agrupamento de células inflamatórias (MUSTAFA, 1990).

A exposição ao dióxido nítrico ocasiona a ampliação da propriedade orgânica de absorver o ozônio, devido ao dióxido nítrico ocasionar o aumento da disponibilidade dos substratos químicos, os quais, em geral, sofrem oxidação pela ação do ozônio (OLIVEIRA, 2015).

Oliveira (2015) relata que a inalação de ozônio apresenta potencial toxicidade ao epitélio pulmonar, de maneira que não deve ser promovida a sua inalação, sendo variáveis os efeitos no corpo humano segundo a concentração.

Desta maneira, tem-se que:

Concentração de 0,1 ppm provoca lacrimejamento e irritação das vias aéreas superiores. De 1,0 a 2,0 ppm provoca tosse, cefaléia e náuseas. Pode, ainda, desencadear asma em pessoas predispostas. Porém, o ozônio é mais tóxico quando inalado junto com ar poluído, que contém CO (monóxido de carbono) e NO₂ (...) Os efeitos de uma exposição de ozônio 0,4 ppm por 2 horas e em outras concentrações foram estudadas para avaliar um nível mínimo do gás a partir do qual já há reação inflamatória no organismo. Concluiu-se que uma exposição de 0,08 ppm de ozônio por 6,6 horas já é suficiente para desencadear uma reação inflamatória nos pulmões (OLIVEIRA, 2015, p.89).

A penetração do ozônio se dá na interface ar e tecido pulmonar, anteriormente à reação. Em relação às células alveolares e epiteliais, as quais apresentam membranas delgadas, há a célere penetração do referido gás, passando e saindo sem reação, devido à elevada velocidade. É sugerível que *in vivo*, a toxicidade do gás em questão é originária do efeito associado a outros produtos, os quais são procedentes na reação do gás com tal interface. Há reduzida reatividade de tais produtos, mas a meia vida é mais extensa que a meia vida do ozônio, sendo possível ocorrer a transmissão dos efeitos do ozônio sobrepujantes a referida interface. Em relação às vias aéreas inferiores, nas quais há membranas delgadas, ocorrem implicações celulares ocasionadas pelo ozônio em si, ao passo que nas vias aéreas superiores, nas quais as membranas apresentam maior espessura, os produtos secundários da reação ocasionam a predominância dos dados (PRYOR, 1992).

De acordo com CCOHTA (2006), os efeitos agudos, em um prazo curto são os seguintes: considerando-se a inalação do gás em baixas concentrações, há toxicidade no trato respiratório; sobre o contato dérmico, não há dados disponíveis.

Em relação ao contato ocular, concentrações superiores a 2 ppm apresentam potencial de irritação em alguns minutos, ocasionando redução da acuidade visual, mas não há conclusões de implicações efetivas. Em longo prazo, a literatura registra irritação da garganta e nasal, cefaleia, ampliação da vulnerabilidade às infecções

bacterianas no trato respiratório, alterações estruturais nos pulmões sem evidências de câncer, toxicidade reprodutiva ou teratogenicidade (OLIVEIRA, 2015).

A cegueira e o choque anafilático só ocorrem se ocorrer a aplicação do ozônio sob pressão, ao passo que a morte pode ocorrer por embolismo gasoso, procedente na inadequada utilização do gerador de ozônio (OLIVEIRA, 2015).

3 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS

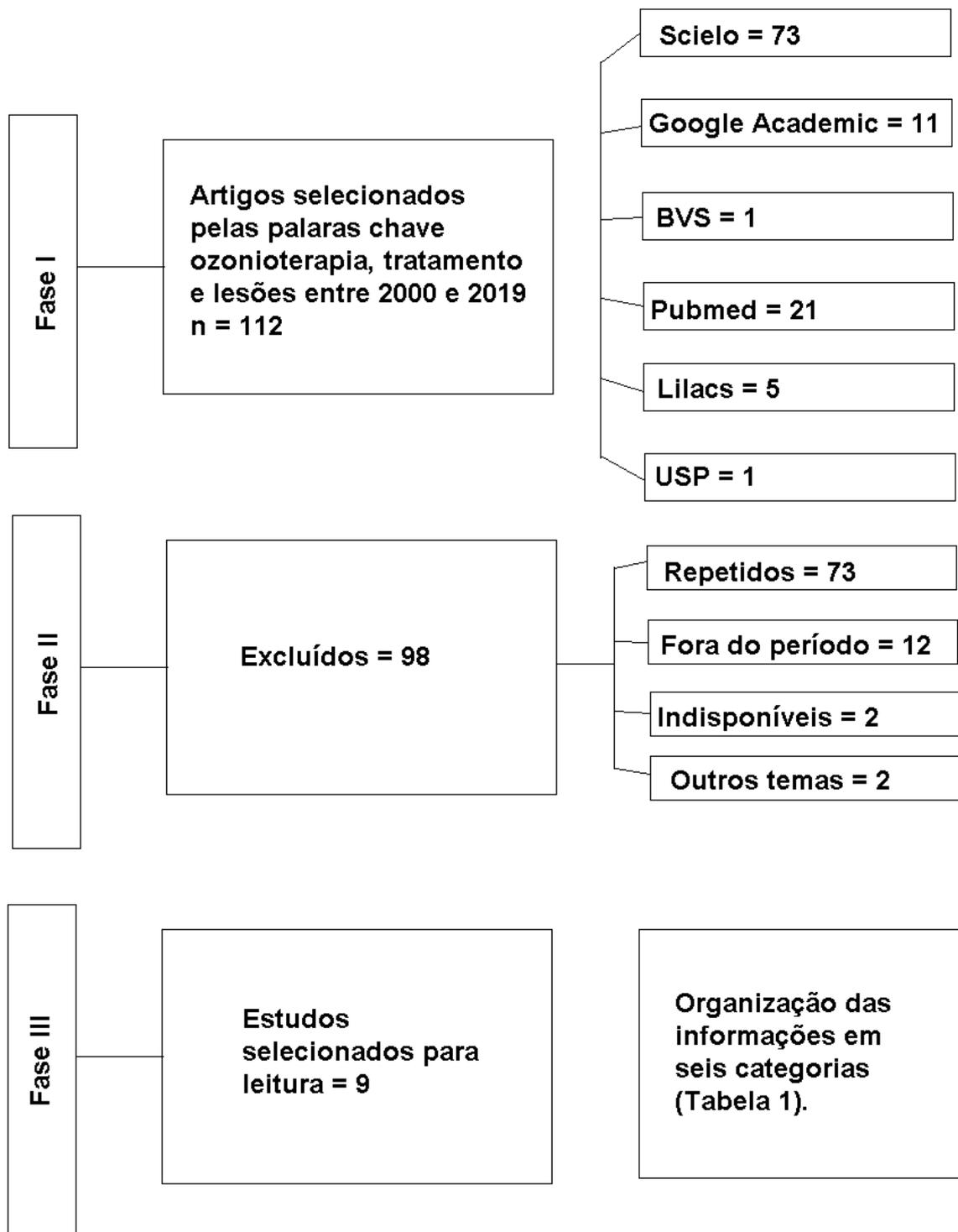
O presente trabalho constitui-se de uma revisão sistemática descritiva e qualitativa que foi realizada a partir de buscas de artigos em bases de dados eletrônicas nacionais e internacionais, a saber: SciELO, Periódicos CAPES, LILACS, Pubmed, MEDLINE (Usp) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando como descritores (DECS): ozonioterapia, tratamento e lesões.

Foram adotados, como critérios de inclusão, textos que abordam o tema do projeto, estudos de todos os tipos, artigos com idiomas em inglês e em português com publicações entre 2000 a 2019, artigos que se caracterizem como ensaios clínicos, realizados com seres humanos, assim como revisões de literatura.

Assim, os critérios de inclusão usados foram: artigos disponíveis em texto completo nas bases de dados selecionados; artigos disponíveis nos idiomas português e inglês; e, artigos que abordam o uso terapêutico da ozonioterapia em patologias clínicas. Os critérios de exclusão foram artigos repetidos, ou que não possuíam texto completo, bem como os que não se adequavam aos critérios de inclusão ou estivessem em um idioma que não o português ou o inglês ou que não contemplavam estudos com humanos. Os artigos selecionados foram assinalados e ordenados em fichas, nas quais houve a identificação dos artigos.

O Fluxograma 1 demonstra como se deu a seleção dos estudos seguindo os critérios de inclusão e exclusão supracitados:

Fluxograma 1 – Seleção das publicações



Fonte: Elaboração da autora (2019)

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

O levantamento bibliográfico resultou na identificação de 112 artigos nas diferentes bases de dados avaliadas (Scielo: 73; Pubmed: 21; Google Acadêmico: 11; Lilacs: 5; Periódicos Capes: 1; BVS: 1). Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão 98 artigos foram excluídos, restando 14 artigos para análise baseada na leitura do resumo, dois quais 9 constituíram o corpo final da revisão por se enquadrarem em todos os critérios de inclusão. A tabela 1 traz a caracterização dos estudos selecionados.

Tabela 1. Caracterização dos estudos

Artigo	Autor	Título	Ano	Idioma	Modelo teórico	Público-alvo
A1	AMELI, J.; BANKI, A.; KHORVASH, F.; SIMONETT, I	Mechanisms of pathophysiology of blood vessels in patients with multiple sclerosis treated with ozone therapy: a systematic review	2019	Inglês	Revisão sistemática de literatura	Pacientes com esclerose múltipla
A2	ANZOLIN; A.P.; BERTOL, C.D.	Ozonioterapia como terapêutica integrativa no tratamento da osteoartrose: uma revisão sistemática	2018	Português	Revisão integrativa de literatura	Pacientes idosos
A3	BELEGOTE, I. da S.; PENEDO, G. dos S.; SILVA, Í.C.B. da; BARBOSA, A.A.; BELO, M.T. do N.; IZOLANI NETO, O.	Tratamento de doença periodontal com ozônio	2018	Português	Revisão narrativa de literatura	Indivíduos acometidos por doença periodontal
A4	BOCCI, V.; ZANARDI, I.; TRAVAGLI,	Oxygen/ozone as a medical gas mixture. A	2011	Inglês	Revisão narrativa de	Profissionais da medicina

	V.	critical evaluation of the various methods clarifies positive and negative aspects			literature	praticantes da ozonioterapia
A5	BORGES, E. L.	Tratamento tópico de úlcera venosa: proposta de uma diretriz baseada em evidências	2005	Português	Estudo de caso	42 médicos dermatologistas, angiologistas e cirurgiões vasculares e 31 enfermeiros
A6	FAZIO, M.J.; ZITELLI, J.A.; GOSLEN, J.B.	Cicatrização de feridas	2000	Português	Revisão narrativa de literatura	Aplicação de drogas tópicas em pacientes
A7	FRANZINI, M.; IONITA, G.	Possibility of oxygen-ozone therapy in the geriatric patient	2016	Inglês	Revisão narrativa de literatura	Pacientes com dores osteomusculares.
A8	KWON, H.J.; KIM, H.S.; NOH, S.U.; LEE, Y.J.; KANG, Y.S.; KIN, M.Y.	Therapeutic effects of cutaneous wound healing by ozonated olive oil	2006	Inglês	Estudo de caso	Indivíduo com infecção cutânea
A9	OLIVEIRA, J.T.C.	Revisão sistemática de literatura sobre o uso terapêutico do ozônio em feridas	2015	Português	Revisão sistemática de literatura	Indivíduos com ferimentos cutâneos

Dos artigos selecionados 50% são do idioma Português e 50% do idioma inglês. Em relação ao ano de publicação, 60% dos estudos foram publicados nos últimos 10 anos, sendo que 50% foram publicados nos últimos 5 anos.

De maneira esquemática, as técnicas de administração da referida substância classificam-se em subcutânea, intramuscular, intracavitária, intradiscal, intravaginal, vesical, intrauretral e auto-hemoterapia ozonizada, a qual particiona-se em menor (m-03 AHT) e maior (M-03 AHT). Na primeira modalidade, uma menor quantidade de sangue é removida do indivíduo, sendo homogeneizada com quantidade equivalente da mistura ozônio e oxigênio, ocorrendo a posterior aplicação subcutânea ou intramuscular. Na segunda modalidade, emprega-se em torno de 50% do volume de

uma transfusão de sangue, sendo este coletado do próprio indivíduo, sendo suavemente homogeneizado com equivalente mistura de ozônio e oxigênio; em seguida, se dá a sua injeção, através da via intravenosa (AMELI *et al.*, 2019).

A literatura apresenta numerosas enfermidades afetivas ao ser humano, sendo estas susceptíveis de tratamento através da ozonioterapia, com ênfase para pré-operatórios em cirurgias eletivas e transplantes; circunstâncias emergenciais, fibromialgia, câncer metastático quimio resistente (visando a redução da quimiotoxicidade), doenças de pele, enfermidades pulmonares, neuropatias, doenças autoimunes, infecções resistentes, infecções hepáticas, herpes zoster, papiloma vírus, doenças infecciosas crônicas e agudas (oriundas de vírus, parasitas e bactérias), dentre outras (RAMALHO, 2017; ANZOLIN; BERTOL, 2018; BELEGOTE *et al.*, 2018; CFM, 2018).

Na medicina veterinária, define-se a ozonioterapia como relevante no tratamento em lesões dérmicas fúngicas na pele de tartarugas, posteriormente à utilização tópica de óleo e água ozonizados, assim como na redução da quantidade da aplicação de sulfato de vincristina para tratar-se TVT (Tumor Venéreo. Transmissível), assim como em ferimentos que seguem padrões, no tecido cutâneo de roedores, ocorrendo celeridade na cicatrização; também se observou eficácia no tratamento de mastite clínica, posteriormente ao uso intramamário, assim como redução do estado febril e decréscimo da dor (RAMALHO, 2017).

A ação do ozônio consiste no aprimoramento do metabolismo e da oxigenação corporais, com efeitos fungicidas e bactericidas, aperfeiçoamento a circulação do sangue. Amplia-se a flexibilidade dos eritrócitos, facilitando a sua transposição por vias dos vasos capilares, assegurando o atendimento da demanda de oxigênio nos tecidos. Ocorre, ademais, a adesão das plaquetas, implicando em ações anti-inflamatórias e analgésicas, estimulando-se, também, o sistema reticuloendotelial (RAMALHO, 2017).

Em decorrência de suas propriedades antioxidantes de elevada potência, uma parcela da dosagem do ozônio constante no plasma é neutralizado de maneira imediata por antioxidantes livres, ao passo que o teor residual promove reação com ácidos graxos polinsaturados, dando andamento à reação do sangue com o ozônio.

A elevada reatividade da referida substância promove a ocorrência de reações bioquímicas rapidamente, sendo necessário apenas o contato sanguíneo,

de maneira que a mistura em recipiente de vidro esterilizado contendo 200 mL da solução gasosa O₂ e O₃ e sangue humano na quantidade de 200 mL ocasionou a integral extinção do ozônio, com integral saturação do oxigênio na hemoglobina (BOCCI *et al.*, 2011).

De acordo com Calderon e Kaufmann (2002), a utilização do ozônio no tratamento de feridas havia sido deixada em segundo plano até 1976, em decorrência da utilização dos antibióticos. Na década seguinte o radiologista Werkmeister promoveu o desenvolvimento de uma técnica de notável eficácia para gaseificação em baixa pressão, com a finalidade de promover o tratamento de complicações na cicatrização de pacientes irradiados com raios X (OLIVEIRA, 2015).

Consta na literatura o registro de que a aplicação do ozônio na forma tópica apresenta viabilidade na integralidade das feridas com cicatrização letárgica ou difícil; outrossim, os pesquisadores advertem que deve haver associação a um tratamento complementar, visto que a sua eficácia não se encontra consolidada. De acordo com o estado dos ferimentos, há a indicação da prática de outras modalidades no tratamento (asepsia e curativos, por exemplo) (OLIVEIRA, 2015).

São várias as técnicas de aplicação do ozônio em feridas, podendo haver utilização isolada ou combinada. Além da auto-hemoterapia, ozonização do sangue através de circulação extracorpórea e insuflação retal consiste em técnicas para tratar feridas, em associação com tratamento tópico, como água ozonizada, sacos plásticos, óleo ozonizado, aplicação de ozônio em baixa pressão, através de campânulas, por vias de cateter, com a Bota de Rokitansky e por Balneoterapia (OLIVEIRA, 2015).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise do estado clínico do paciente consiste no principal critério para a utilização do uso terapêutico do ozônio antes de se iniciar a qualquer tratamento, sendo por isso essencial a realização de um histórico minucioso do estado clínico deste paciente. É de suma importância, também, a solicitação de alguns exames complementares (tendo como objetivo a visão de excluir anemia intensa e hipertireoidismo, por exemplo). O uso da ozonioterapia é um procedimento que tem um baixo risco e é usado como método de complementação, ativo ou de restauração e, portanto, deve ser usado em associação a tratamentos médicos habituais (OLIVEIRA, 2015).

No Brasil, a utilização da ozonioterapia até o momento não está regulamentada pela ANVISA, logo o Conselho Federal de Medicina reduz o seu uso como método experimental (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2006). Os pacientes que se submetem ao procedimento da ozonioterapia necessitam assinar um termo de consentimento que informa e esclarece a respeito da utilização do tratamento, reconhecendo todos os fatores de riscos de um método ainda não regulamentado (AMELI et al., 2019).

No momento presente há vários estudos na literatura global que apresentam a eficácia da ozonioterapia, uma vez que o procedimento é reconhecido pelos Sistemas de Saúde alemão, suíço, italiano, cubano, ucraniano, espanhol, grego, egípcio e australiano. Além disso, atualmente é realizada em 15 estados dos Estados Unidos (BORGES, 2005).

O ozônio sendo implantado em unidades hospitalar para medicina convencional seria de grande relevância por ser um método eficaz e muito acessível, vale ressaltar também a questão do baixo custo, pois é relativamente baixo. Resultados clínicos mostra a grande eficácia com a técnica da ozonioterapia em diversas patologias clínicas, pois o mesmo mostra melhoras expressivas em curto prazo.

REFERÊNCIAS

AMELI, J.; BANKI, A.; KHORVASH, F.; SIMONETTI, V. Mechanisms of pathophysiology of blood vessels in patients with multiple sclerosis treated with ozone therapy: a systematic review. **Rev Acta Bio Medica**. Vol. 90. n. 13. 213-217, 2019.

ANZOLIN; A. P.; BERTOL, C. D. Ozonioterapia como terapêutica integrativa no tratamento da osteoartrose: uma revisão sistemática. **BrJP** vol.1 no.2 São Paulo Apr./June, 171-175, 2018.

BELEGOTE, I. da S.; PENEDO, G. dos S.; SILVA, Í.C. B. da; BARBOSA, A. A.; BELO, M.T. do N.; IZOLANI NETO, O.. Tratamento de doença periodontal com ozônio. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**. Vol.23, n.2, pp.101-104, 2018.

BOCCI, V.; ZANARDI, I.; TRAVAGLI, V. Oxygen/ozone as a medical gas mixture. A critical evaluation of the various methods clarifies positive and negative aspects. **Medical Gas Research**, v.1, 6-15, 2011.

BORGES, E. L. **Tratamento tópico de úlcera venosa: proposta de uma diretriz baseada em evidências**. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto. USP. São Paulo. 2005. 305f

CALDERON, N.; KAUFMANN, T. Ozon-Unterdruckbegasung bei chronischen Ulzerationen. **Erste Ergebnisse Einer Klinischen Studie**. V.7.2.3. In: Viebahn-Hansler K. Ozon-Handbuch. Grundlagen, Pravention, Therapy. 7. Ergnzungslieferung. 2002.

CANDIDO, L. C. **Nova abordagem no tratamento de feridas**. São Paulo. SENAC. 2001.

CCOHTA - THE CANADIAN COORDINATING OFFICE FOR HEALTH TECNOLOGY ASSESSMENT. **Pre-assessmente: topical ozone therapy for the treatment of diabetic leg ulcers**. 2006.

CFM [Conselho Federal de Medicina]. **Resoluções**. São Paulo. 2018.

CUADROS, M. E. F.z; PEREZ-MORO, O. S.a; ALBALADEJO-FLORIN, M. J.; ALGARRA-LOPES, R.. Ozone Decreases Biomarkers of Inflammation (C-Reactive Protein and Erythrocyte Sedimentation Rate) and Improves Pain, Function and Quality of Life in Knee Osteoarthritis Patients: A Before-and-After Study and Review of the Literature. **Middle East Journal of Rehabilitation and Health**: April 2018, 5 (2); e64507. Disponível em: <http://jrehabilhealth.com/en/articles/64507.html>. Acesso em 07 maio 2019.

CUZZEL, J.; KRASNER, D. **Curativos**. In: Gogia P. Feridas: tratamento e cicatrização. Rio de Janeiro. Revinter, cap 9, p. 103-114, 2003.

DEALEY, C. **The management of patients with chronic wounds**. In: DEALEY, C. The care of wounds: a guide for nurses. Birmingham. Blackwell, 2005, 248p.

DIOGO, M. J. D. Avaliação funcional de idosos com amputação de membros inferiores atendidos em hospital universitário. **Rev. Latina Am. Enfermagem**. ano 11. vol. 1., 59-65, 2003.

FAZIO, M. J.; ZITELLI, J. A.; GOSLEN, J. B. Cicatrização de feridas. In: COLEMAN, W. P.; HANKE, C. W.; ALT, T. H. **Cirurgia cosmética: princípios e técnicas**. 2ed. Revinter. Rio de Janeiro. 2000: 28-38.

FRANZINI, M.; IONITA, G. Possibility of oxygen-ozone therapy in the geriatric patient. **Rev. Pagepress**. Vol 1 No 3, 53-55, 2016.

GIULIANI, G.; RICEVUTI, G.; GALOFORO, A.; FRANZINI, M. Microbiological aspects of ozone: bactericidal activity and antibiotic/antimicrobial resistance in bacterial strains treated with ozone. **Ozone Therapy**, volume 3, edição 7971. 2018. Disponível em: <https://www.pagepressjournals.org/index.php/ozone/article/view/7971>. Acesso em 03 maio 2019.

HASSANIERI, M.; RASHAD, S.; MOHAMED, N.; ELAWAMY, A.; GHALY, M. S. Non-invasive Oxygen-Ozone therapy in treating digital ulcers of patients with systemic sclerosis. **Acta Reumatol Port**. Jul-Sep;43(3):210-216. 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30414369>. Acesso em 01 maio 2019.

HIMURO, H. The Effect of Ozone on Colonic Epithelial Cells. **Kurume Med J**. 2018 Jul 10;64(4):75-81. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29780063>. Acesso em 06 maio 2019.

IZADI, Morteza; KHEIRJOU, Ramim; MOHAMMADPOUR, Roya; ALIYOLDASHI, Mohammed H.; MOGHADAM, Saeedreza J.; KHORVASH, Farzin; JAFARI, Nematollah J.; SHIRVANI, Shahram; KHALILI, Nahid. Efficacy of comprehensive ozone therapy in diabetic foot ulcer healing. **Revista ScienceDirect**. Diabetes e Síndrome Metabólica: Pesquisa Clínica e Comentários, vol. 13, Ed. 1, pág. 822-825, Jan/Fevereiro 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871402118305496>. Acesso em 08 maio 2019.

KWON, H. J.; KIM, H. S.; NOH, S. U.; LEE, Y. J.; KANG, Y. S.; KIN, M. Y. Therapeutic effects of cutaneous wound healing by ozonated olive oil. **Journal Investig Dermatol**. 24(3): 368-374, 2006.

LATINI, E.; CURCI, E. R.; MASSIMIARI, A.; NUSCA, S. M.; SANTOBONI, F.; TRISCHITTA, D.; VETRANO, M.; VULPIANI, M. C. Ultrasonography for oxygen-ozone therapy in musculoskeletal diseases. **Rev. Med Gas Res.** a.18. v.23. 2019. Disponível em: <https://www.aboz.org.br/biblioteca/ultrasonography-for-oxygen-ozone-therapy-in-musculoskeletal-diseases-/164/>. Acesso em 03 maio 2019.

LOPRETE, F.; VAIANO, F.; VALDENASSI, L. Outpatient evaluation of oxidative stress in subjects undergoing systemic oxygen-ozone therapy. **Pagepress Journal.** vol. 4; ano 1. 2019. Disponível em: <https://www.pagepressjournals.org/index.php/ozone/article/view/8175>. Acesso em 06 maio 2019.

MADELLA JUNIOR, O. **História do tratamento da ferida.** São Paulo. 2006.

MANDELBAUM, S. H.; DI SANTIS, E. P.; MANDELBAUM, M. H. S. **Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares.** Parte I. Anais Bras. Dermatol. Rio de Janeiro 78(4): 393-410, 2003

MORYSON, M. **Leg ulcers.** In: Moryson M. Nursing management of chronic wounds. 2ed. St. Louis. Mosby. 1998.

MUSTAFA, M. G. Biocheical hasis of ozone toxicity. **Free Radic Biol Med.** v 9, 3, 245-265, 1990.

NOORI-ZADEH, A.; BAKHTIVARI, S.; KHOOZ, R.; HAGHANI, K.; DARBI, S. Intra-articular ozone therapy efficiently attenuates pain in knee osteoarthritic subjects: A systematic review and meta-analysis. **Complement Ther Med.** 2019 Feb;42:240-247. doi: 10.1016/j.ctim.2018.11.023. Epub 2018 Nov 28. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30670248a>. Acesso 07 maio 2019.

OLIVEIRA, J. T. C. de. **Revisão sistemática de literatura sobre o uso terapêutico do ozônio em feridas.** Dissertação. Mestrado em Enfermagem. USP. São Paulo. 2007, 256 p.

ORTONNE, J. P. **Physiologie de la cicatrisation cutanée.** Rev. Prat. 1944

PANDOLFI, S.; ZAMMITTI, A.; FRANZINI, M.; SIMONETTI, V. Oxygen-ozone therapy in prevention and rehabilitation of myocardium infarct. **Rev. Pagepress.** Vol 3 No 1 2018. Disponível em: <https://www.pagepressjournals.org/index.php/ozone/article/view/7512>. Acesso em 04 maio 2019.

PRYOR, W. A. How far does ozone penetrate into the pulmonary air/tissue boudanry before it reacts? **Free Radic Biol Med.** 12(1):83-88, 1992.

RAMALHO, C.. **Análise econômico-financeira do uso da ozonioterapia como parte do tratamento de patologias.** SBAHQ. São Paulo. 2017, 30p.

RIGAS, M. L.; BEN-JEBRIA, A.; ULTMAN, J. S. **Longitudinal distribution of ozone absorption in the lung: effects of nitrogen dioxide, sulfur dioxide and ozone exposures.** Arch Environ Health. 1997.

ROADHEAVER, G. Controversis in topical wound management. In: Krasner, D. **Chronic wound care: a source book.** King of Prussia: Health Management Publications. 1989.

SANTOS, V. L. C. G. **Cuidando do ostomizado:** análise da trajetória no ensino, pesquisa e extensão. Escola de Enfermagem. USP. São Paulo. 2006, 205p.

VALACCI, G.; FORTINO, V.; BOCCI, V. The dual action of ozone in the skin. **Br Journal Dermatol.** 2005.

VELARDE, J. E.; AVILA, F. C. Methods for quality of life assessment. **Salud Pública Mex.** 44(4): 349-61, 2002.

YAMADA, B. F. A.; SANTOS, V. L. C. G. Construção e validação do índice de qualidade de vida de Ferrans e Powers – versão feridas. **Rev Esc Enferm USP** 43(Esp): 1105-1113, 2009. São Paulo..